©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Untersuchungen über Kynurensäure.

Von Dr. **M. Kretschy.**

II. Abhandlung.

(Aus dem Universitäts-Laboratorium des Professors L. v. Barth.)

Oxydation der Kynurensäure.

Wird Kynurensäure oder Kynurin in alkalischer Lösung mittelst Kaliumpermanganat oxydirt, so erhält man in beiden Fällen eine Säure, welcher lufttrocken die empirische Formel $C_9H_7NO_5+H_2O$ zukommt.[1]

Ich hielt diese Säure für verschieden von der isomeren Carbostyrilsäure und nannte sie Kynursäure; die Untersuchung ihrer Zersetzungsproducte ergab aber, dass sie (unter Wasseraufnahme) glatt in Oxalsäure und Orthoamidobenzoësäure zerlegt werden könne, dass sie also Oxalylorthoamidobenzoësäure sei und trotz mehrerer entgegenstehender Angaben über das Verhalten der Carbostyrilsäure mit dieser identisch sein müsse.

Diesem Endergebniss von vornherein Rechnung tragend, führte ich weitere Oxydationsversuche aus, um die Bedingungen zu ermitteln, unter welchen die Oxydation am günstigsten verlaufe, vornehmlich aber um den Oxydationsvorgang selbst näher zu bestimmen.

Um das Materiale mehr zu schonen, wurde nunmehr bloss Kynurensäure zur Oxydation verwendet und zwar jedesmal mehrfach gereinigte, speciell aus dem Kalk- oder Barytsalz abgeschiedene Säure, welche wiederholt unter Behandlung mit Blutkohle in das Ammonsalz übergeführt und aus diesem durch Fällen mit Essigsäure endlich in guter, nur mehr schwach gefärbter Krystallisation erhalten worden war.

---

[1] Monatshefte f. Chem. 4. 156.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Behufs der Oxydation wurde die Kynurensäure unter Zusatz von Ätzkali in Wasser gelöst; für je 10 Grm. Säure betrug die Wassermenge $1^1/_2$ Liter, die Menge des zugesetzten krystallisirten Ätzkali 5 Grm. Die benützte Chamäleonlösung hatte ungefähr die Stärke einer Fünftelnormallösung; sie enthielt 3·5—3·6 Grm. MnO_4K auf 100 CC Wasser.

Die Ausführung der Oxydation und die Abscheidung der Säure aus der Oxydationsflüssigkeit nach Entfernung des Braunsteines geschah in der bereits angegebenen Weise.[1]

In den früheren Versuchen wurde die Säure aus der Oxydationsflüssigkeit mittelst Salzsäure (unter Eiskühlung) abgeschieden; für eine quantitative Bestimmung der Oxydationsproducte ist aber verdünnte Salpetersäure (sp. G 1·1) vorzuziehen. Denn die abfiltrire Mutterlauge mit sammt dem (reichlichen) Waschwasser kann dann mit Ammon neutralisirt und nach geeignetem Einengen mit salpetersaurem Blei ausgefällt werden.

Die mit verdünnter Salpetersäure oder Salzsäure bewerkstelligte Fällung enthält fast die gesammte anwesende Kynursäure und jene Reste von Kynurensäure, welche der Oxydation entgangen sind. Um beide von einander zu trennen, wurde das (von Salpetersäure reingewaschene) lufttrockene Rohproduct gepulvert und mit siedendem Äther ausgezogen. Die Kynursäure löst sich in heissem Äther sehr leicht, die Kynurensäure so gut wie gar nicht.

---

[1] l. c.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Ergebniss der Oxydation.

	Angewendete Kynurensäure auf wasserfreie Säure berechet	Angew. MnO_4K*	entsprechend Sauerstoff für ein Mischungsgewicht Kynurensäure	Bei der Oxydation eingehaltene Temperatur.	Rohausbeute (Gemisch von Kynur- und Kynurensäure) lufttrocken.	Als nicht oxydirte Kynurensäure zurückgewonnen (wasserfrei.)		Als Sauerstoff Erforderniss für ein Mischungsgewicht Kynurensäure berechnet sich.	(corrigirte) Ausbeute an Kynursäure bezogen auf Percente der theoretischen;
	Gramm.	Gramm			Gramm.	Grm.	Perc.		
I.	6·41	14.56	$O_{4·0}$	Zimmertemperatur	5·3	2·24	34·9	$O_{6·27}$	49·9
II.	6·39	14.6	$O_{4·09}$	30—40°C	5·6	2·46	38·4	$O_{6·5}$	57·7
III.	11·0	24.65	$O_{4·0}$	70—90°	9·0	3·01	27·3	$O_{5·54}$	59·4
IV.	15·0	48.27	$O_{5·7}$	80—85°	12·0	0·64	4·26	$O_{6·0}$	65·5
V.	20·0	64.30	$O_{5·68}$	60—70°	16·8	0·73	3·6	$O_{5·9}$	69·4

Bemerkungen zur Tabelle.

Für die Versuche I und II wurde eine Lösung von Kynurensäure in überschüssigem kohlensaurem Kalium (statt Ätzkali) angewendet und während der Oxydation Kohlensäure eingeleitet, bei II. während der ganzen Oxydationsdauer, bei I. während der zweiten Hälfte.

Die Abscheidung der Säure aus der vom Braunstein befreiten Oxydationsflüssigkeit geschah bei I—III mittelst Salzsäure, bei IV und V mittelst Salpetersäure.

* MnO_4k ist gerechnet gemäss $Mn_2O_7 = 2MnO_2 + O_3$.

©Akademie der Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Die als zurückgewonnene Kynurensäure verrechneten Antheile wurden jedesmal in das Ammonsalz verwandelt, mit Salz-Säure gefällt und dann auf ihren Schmelzpunkt geprüft. Sie zeigten das Aussehen der Kynurensäure, hatten noch nahezu dieselben Farbstoffspuren, die ihr Ausgangsmateriale hatte und schwankten im Schmelzpunkte von 251—252° bis 252·5—253·5° C.

Die Oxydation erforderte bei Versuch I ungefähr 3 Tage, bei II einen, bei V vier Tage.

Die Versuche I—III waren bestimmt, die zur Oxydation von einem Mischungsgewicht Kynurensäure erforderliche Sauerstoffmenge zu ermitteln und sollten zugleich in Bezug auf die einzuhaltende Temperatur im allgemeinen orientiren. Die Sauerstoffmenge war so gewählt, dass auf $C_{10}H_7NO_3$ vier Atome Sauerstoff entfielen. Der Erfolg war, dass nur zwischen 61·6—72·7% Kynurensaure oxydirt wurden, der Rest blieb unverändert. Die Umrechnung des Sauerstoffverbrauches ergibt bei I—III annähernd 6 Atome Sauerstoff für 1 Mischungsgewicht Kynurensäure. Dieses Sauerstoff-Verhältniss wurde den Versuchen IV und V zu Grunde gelegt und ist durch sie mit relativ grosser Genauigkeit bestätiget worden. Der Aufwand an 6 Atomen Sauerstoff muss auffallen, nicht so sehr als Mehraufwand, wol aber, weil er den Charakter einer constanten Grösse hat. Da nun die Untersuchung der Mutterlauge, aus welcher die Kynursäure abgeschieden worden, ausser geringen Antheilen Kynursäure und Oxalsäure keine Nebenproducte in irgend erheblicher Menge isoliren liess, so folgt eben nur, dass neben der Oxydation der Kynurensäure zu Kynursäure eine mehr weniger vollständige Verbrennung innerhalb bestimmter Grenzen einhergehe.

Versuch V giebt die für die Oxydation günstigsten Umstände an.

Für die quantitative Aufarbeitung der Mutterlauge wurde die des Versuches V benützt, welche entsprechend der Menge der aufgewendeten Kynurensäure am ehesten auch Nebenproducte in namhafteren Mengen erwarten liess. Es wurde so verfahren: Die Mutterlauge wurde mit Ammoniak neutralisirt, passend eingeengt, dann mit salpetersaurem Blei ausgefällt. Die Fällung wurde nach Überführung des Bleies durch Schwefelwasserstoff

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

in Schwefelblei mit lauem Wasser ausgezogen und die erhaltene Lösung mit essigsaurem Kalk gefällt. Das Filtrat vom oxalsauren Kalk wurde auf ungefähr 300 CC. abgedunstet und dann in einer Probe mit essigsaurem Kupfer versetzt. Da sich nach mehreren Stunden nur Spuren einer missfärbigen Trübung zeigten, so wurde das Filtrat vom oxalsauren Kalk mittelst Ammoniak und kohlensauren Ammon vom überschüssig zugesetzten Kalksalz befreit, die kalkfreie Salzlösung auf ein kleines Volumen gebracht und dann mit Salzsäure ausgefällt. Es fielen bräunlich gefärbte, blättchenförmige, glitzernde Krystalle aus, 0·87 Grm., die sich leicht in Äther lösten; sie begannen bei 181° C. zu sublimiren und schmolzen bei 184—185° C., sind also unreine Kynursäure. Das Filtrat (u. Waschwasser) von dieser Krystallisation, in welchem die Salzsäureverbindung der Amidobenzoësäure erwartet wurde, hinterliess beim Abdunsten nur Spuren eines gefärbten organischen Rückstandes. Es darf also angenommen werden, dass eine erheblichere Menge von Amidobenzoësäure überhaupt nicht anwesend war.

Die durch essigsauren Kalk erhaltene Fällung wog bei 100° C. getrocknet 2·54 Grm. Sie erwies sich als reiner oxalsaurer Kalk, nachdem sie von Spuren mitgefallner fremder organischer Substanz (muthmasslich Kynursäure) durch Auflösen in Salzsäure und Fällen mit Ammoniak befreit worden war.

0·3359 Grm. des bei 100° C. getrockneten Kalksalzes gaben schwach geglüht 0·2270 Grm. CO_3Ca, % Ca 27·06.

	$C_2O_4Ca+H_2O$	Gefunden
Ca	27·39	27·06

Die Ausbeute von Kynursäure ist im Versuch V um 7·04 Grm. gegen die theoretische zurück. Da bei einer blossen Spaltung der 7·04 Grm. in Oxalsäure und Amidobenzoësäure schon 4·47 Grm. oxalsauren Kalkes angetroffen werden müssten, so ergeben die oben angeführten 2·54 Grm. oxalsauren Kalkes, dass auch ein guter Theil etwa gebildeter Oxalsäure mit verbrannt wurde.

Dass bei der Oxydation ein Theil des Stickstoffes in Form von Ammoniak abgehe, wurde in einem Versuch mit reiner Kynurensäure nachgewiesen.

Die Aufarbeitung des Rohproductes der Oxydation bot durch die Zersetzlichkeit des letzteren grosse Schwierigkeiten. Wie später dargethan werden wird, verträgt die Kynursäure die Behandlung mit heissem Wasser nicht, ohne sich theilweise zu zersetzen. Man verfährt desshalb zur weiteren Reinigung des Rohproductes am besten so, dass man dasselbe in Äther löst, die ätherische, gelbrothe Lösung mit Blutkohle behandelt und nachdem der überschüssige Äther abdestillirt worden ist, in wenig laues Wasser giesst. Die ersten ausfallenden Antheile der Säure sind weiss, indessen der Äther bei fortschreitendem Abdunsten rein carminroth erscheint, also Spuren eines stark färbenden rothen Farbstoffes enthält, welcher mit dem völligen Abdunsten des Äthers die bisher weisse Krystallmasse wieder blass röthlich färbt. Die gequollene, sehr wasserhaltige Krystallmasse wird mit etwas kaltem Wasser gewaschen, dann gepresst und bei Zimmertemperatur getrocknet, um die eben angegebene Behandlung (Lösen in Äther etc.) zu wiederholen. Ist dies drei- oder höchstens viermal geschehen, so ist die Säure dann völlig, oder nahezu völlig weiss, seideglänzend und vollkommen rein. Schon nach einmaligem Auflösen in Äther und Aufnehmen in Wasser variirte der Schmelzpunkt nur mehr zwischen 189 bis 192° C.

Der Name Kynursäure ist beibehalten worden, theils um die Abstammung der Säure zu bezeichnen und der Kürze halber, zum Theil auch desshalb, weil die Angaben über ihr Verhalten überhaupt die ersten näheren Angaben sind, welche über die Oxalylorthoamidobenzoësäure (abgesehen von deren Zersetzungsgleichung) bekannt werden.

Kynursäure.

Die Kynursäure krystallisirt aus Äther in Drusen, bestehend aus stärker entwickelten Nadeln; dieselben sind hart, knirschen beim Zerdrücken unter dem Glasstab. Wird die ätherische Lösung der Säure über lauem Wasser abdunsten gelassen, so erhält man einen weichen Filz mikroscopischer, prismatischer Nadeln. Die Säure löst sich schon beträchtlich in der Kälte in Aether und Alkohol, sehr leicht in beiden in der Wärme; in

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

kaltem Wasser ist sie schwer löslich. 1 Theil Säure erfordert zur Lösung ungefähr 890 Theile Wasser[1] von 10°C.

Die Säure ist zweibasisch; sie bildet saure und neutrale Salze. Ihr Charakter als einer Amidosäure ist nur schwach ausgeprägt, am ehesten noch in ihrer Fällbarkeit durch Platinchlorid und durch einige andere Metallsalze, so salpetersaures Silber, salpetersaures Quecksilberoxydul, Eisenchlorid. Mit Platinchlorid versetzt trübt sich die kalt bereitete wässerige Lösung der Säure und scheidet zarte Nadeln aus; Alkoholzusatz löst die Nadeln auf, Wasser wäscht sie weiss.

Eine Probe der Säure (0·2—0·3 Grm.) mit einem Gemisch von Ätzkalk und kohlensaurem Kalk geglüht, gab, nebst Spuren eines Sublimates, Öltröpfchen, welche nach Zusatz von etwas chromsauren Kalium und Schwefelsäure die intensive Violettfärbung der Anilinreaction zeigten.

Salze der Kynursäure.

Neutrales Ammonsalz. Wird die freie Säure in verdünntem, wässrigem Ammoniak gelöst und die Lösung nach geeignetem Einengen auf dem Wasserbad über Schwefelsäure abdunsten gelassen, so trocknet die Lösung an den Rändern flachhöckerig mit dendritisch verzweigten Zacken, später in einzelnen grösseren, glatten, seideglänzenden Wülsten ein, zwischen welchen der Boden des Gefässes frei wird. Die Krystallmasse besteht aus verfilzten mikroskopischen Nadeln und ist das neutrale Ammonsalz. Dasselbe hat lufttrocken die Formel

$$C_9H_5NO_5(NH_4)_2;$$

es ist krystallwasserfrei; eine Zeit lang ($^3/_4$ Std.) bei 100°C getrocknet erwies es sich als beständig.

0·2328 Grm. des lufttrockenen Salzes gaben Volum N 34·8 CC bei 10·0°C und 719·96 Mm. reducirtem Barometerstand; in Grm. N 0·039962, % N 17·16

	$C_9H_5NO_5(NH_4)_2$	Gefunden
N	17·28	17·16

[1] Die gewogene, bei 10° gesättigte Lösung der Säure wurde als Ammonsalz eingedampft; aus dem Gewichte des letzteren ist das der Säure berechnet.

©Akademie Universitätszentrum.at

Saures Kaliumsalz. Das saure Kaliumsalz wurde aus dem neutralen (durch Auflösen gewogener Mengen von Säure und kohlensaurem Kalium erhaltenen) Salze dargestellt. Die Lösung des neutralen Salzes wurde mit etwas überschüssiger freier Säure auf dem Wasserbade eine zeitlang digerirt, dann mit Alkohol-Äther ausgefällt, mit Äther gewaschen, schliesslich abgepresst. So dargestellt erscheint das saure Kaliumsalz als eine amorphe, weisse Masse. Es ist im kalten Wasser löslicher als die freie Säure, aber immer noch schwer löslich. Die Lösung des sauren Kaliumsalzes wird durch Chlorcalium, Chlorbaryum, salpetersaures Silber, essigsaures Kupfer gefällt. Lufttrocken enthält es Krystallwasser und hat die Zusammensetzung $C_9H_6NO_5K + {}^1/_2H_2O$ bei 100°C getrocknet, gibt es sein Krystallwasser ab.

0·3124 Grm. verloren bei 100° getrocknet H_2O 0·0111 Grm. $^0/_0$ H_2O 3·55

$C_9H_6NO_5K + {}^1/_2H_2O$		Gefunden
H_2O.	3·51 $^0/_0$	3·55 $^0/_0$

0·1933 Grm. des bei 100° getrockneten Salzes gaben mit Schwefelsäure versetzt und geglüht SO_4K_2 0·0689 Grm., entsprechend K 0·309037, $^0/_0$ K 15·98

$C_9H_6NO_5K$		Gefunden
K.	15·80	15·98

Saures Baryumsalz. Das saure Baryumsalz fällt in Form eines pulverigen Niederschlages, wenn die Lösung des sauren Kaliumsalzes mit Chlorbaryum versetzt wird. Der Niederschlag ist lufttrocken seideglänzend; er besteht aus mikroskopischen Nadeln. Das lufttrockene Salz führt Krystallwasser und hat die Zusammensetzung $(C_9H_6NO_5)_2$ Ba + H_2O; es gibt bei 100°C getrocknet sein Krystallwasser ab.

0·2127 Grm. verloren bei 100°C getrocknet H_2O 0·0064 Grm. $^0/_0H_2O$ 3·00

$(C_9H_6NO_5)_2Ba + H_2O$		Gefunden
H_2O.	3·15 $^0/_0$	3·00

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

0·2484 Grm. des bei 100° C getrockneten Salzes gaben CO_2 0·3335 Grm., H_2O 0·0503 Grm., CO_3Ba 0·0877 Grm. entsprechend Ba 0·06962 Grm., CO_2 0·01961 Grm.

Gesammte CO_2 0·3531, $\%$C 38·77; $\%$H 2·40 $\%$Ba 24·54.

0·2063 Grm. des bei 100°C getrockneten Salzes gaben Volum N 9·1 CC bei 14·9°C und 733·69 Mm. reducirten Barometerstand: in Grm. N 0·010468, $\%$N 5·07.

	$(C_9H_6NO_5)_2Ba$	Gefunden
C.	39·07	38·77
H..	2·17	2·40
N.	5·06	5·07
O.	28·94	—
Ba..	24·74	24·54

Neutrales Baryumsalz. Das neutrale Baryumsalz wurde erhalten aus dem neutralen Ammonsalz durch Fällen der lauen Lösung des letzteren mittelst Chlorbaryum. So leicht auch die freie Kynursäure Oxalsäure abspaltet, als Ammonsalz erweist sie sich so beständig, dass selbst mit kochender Chlorbaryumlösung ein Salz von derselben Zusammensetzung fällt, wie bei der Fällung in niederer Temperatur. Der Niederschlag ist pulverig; er besteht aus mikroscopischen, verfilzten, prismatischen Nadeln.

Das lufttrockene Salz enthält 1 Molekül Krystallwasser, welches es, bei 100° C getrocknet, nicht abgibt; es hat die Zusammensetzung $C_9H_5NO_5Ba+H_2O$.

0·269 Grm. des bei 100°C getrockneten Salzes gaben CO_2 0·2608 Grm., H_2O 0·0507 Grm., CO_3 Ba 0·1461 Grm. entsprechend Ba 0·101557 Grm., CO_2 0·03266 Grm.

Gesammte CO_2 0·29346, $\%$C 29·75, $\%$H 2·09, $\%$Ba37·75.

0·2724 Grm. des bei 100° getrockneten Salzes gaben Volum N 9·9CC bei 22·5°C. und 723·59 Mm. reducirten Barometerstand, in Grm. N 0·010943, $\%$N..4·01.

*0·2489 Grm. des mit kochender Chlorbaryumlösung gefällten Baryumsalzes gaben, bei 100° C. getrocknet, in der Analyse: CO_2 0·2419 Grm.. H_2O 0·0475 Grm., CO_3Ba 0·1357 Grm., entsprechend Ba 0·094328, CO_2 0·030339 Grm.

Gesammte CO_2 0·272239 Grm., $\%$ C. 29·83, $\%$ H 2·12 $\%$Ba 37·89.

	$C_9H_5NO_5Ba+H_2O$	Gefunden	
C..	29·85	29·75	29·83*
H	1·93	2·09	2·12
N	3·87	4·01	—
Ba	37·81	37·75	37·89
O	26·53	—	—

Neutrales Kalksalz. Setzt man einer wässerigen, lauen Lösung des neutralen Ammonsalzes Chlorcalcium zu, so entsteht nach kurzer Zeit eine körnige, krystallinische Ausscheidung zunächst an den Stellen der Gefässwand, die der Glasstab beim Umrühren berührte. Die Kryställchen glitzern stark und sind mit freiem Auge als prismatisch erkennbar. Nach seinem Aussehen ist dieses Salz der Kynursäure das am meisten characteristische. Unter dem Mikroskop erweisen sich die Krystalle als meist zu Drusen verwachsene Prismen, deren freies Ende beiderseits zugeschärft ist.

Das lufttrockene Salz enthält Krystallwasser und hat die Zusammensetzung $C_9H_5NO_5Ca+2^1/_2H_2O$. Es gibt, bei 100° C., getrocknet, sein Krystallwasser nicht ab.

0·2736 Grm. des bei 100° C. getrockneten Salzes gaben CaO 0·0529 Grm., % Ca 13·81.

0·2957 Grm. bei 100° C. getrockneten Salzes gaben verbrannt CO_2 0·4022 Grm., % C. 37·09, H_2O 0·0897 Grm., % H. 3·37.

Zu dieser Analyse ist die Substanz wegen ihrer Schwerverbrennlichkeit mit chromsaurem Kalium gemischt worden.

	$C_9H_5NO_5Ca+2^1/_2H_2O$	Gefunden
C	36·98	37·09
H	3·42	3·37
N	4·79	—
Ca	13·70	13·81
O	41·09	—

Basisches Kupfersalz. Das basische Kupfersalz wird aus dem neutralen Ammonsalz erhalten, wenn die Lösung des letzteren mit essigsaurem Kupfer in der Kälte gefällt wird. Es fällt als feines, blass blaugrünes Pulver, muthmasslich krystal-

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

linisch; dasselbe lässt bei starker Vergrösserung nur rundlich abgegrenzte, opake Formen erkennen, die nicht weiter unterschieden werden konnten.

Die kalt bereitete Lösung der freien Säure wird durch essigsaures Kupfer zwar nicht gefällt, sie zeigt aber nach längerem Stehen eine feinkörnige Ausscheidung, bestehend aus kugeligen Drusen mikroskopischer Nadeln.

Das basische Kupfersalz enthält lufttrocken Krystallwasser und hat die Zusammensetzung $2C_9H_5NO_5Cu + CuO + 4H_2O$. Bei 100° C. getrocknet gibt es 2 Moleküle seines Krystallwassers ab. Das getrocknete Salz ist heiss gelbgrün, beim Erkalten nimmt es seine frühere Farbe wieder an.

0·2935 Grm. verloren bei 100° C. getrocknet H_2O 0·0154 Grm., $\%_0 H_2O$ 5·24.

0·2864 Grm. verloren bei 100° C. getrocknet H_2O 0·0153 Grm., $\%_0 H_2O$ 5·34.

$2C_9H_5NO_5Cu+CuO+4H_2O$		Gefunden	
$2H_2O$	5·20	5·24	5·34

0·2506 Grm. bei 100° C. getrocknet, gaben verbrannt CO_2 0·2980 Grm., $\%_0$C. 32·43 H_2O 0·0521 Grm., $\%_0$H 2·31; CuO 0·0910 Grm., entsprechend Cu 0·07276 Grm., $\%_0$ Cu 29·03.

0·2700 Grm. des bei 100° C. getrockneten Salzes gaben Volum N 10·6 CC. bei 20·2° C. und 729·133 Mm. reducirtem Barometerstand; in Grm. N 0·011898, $\%_0$ N 4·40.

$2C_9H_5NO_5Cu+CuO+2H_2O$		Gefunden
C	32·93	32·43
H	2·13	2·31
N	4·26	4·40
Cu.	28·95	29·03
O	31·71	—

Die Veränderung der Kynursäue beim Erhitzen auf die Temperatur ihres Schmelzpunktes.

Bei einer Temperatur in der Nähe von 189° C. schäumt die Kynursäure auf und gibt neben geringen Mengen eines krystallinischen Sublimates eine schwach gelbgefärbte, rasch erstarrende

©Akademie der Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Schmelze.[1] Die Erscheinungen sind dieselben, ob man die Schmelze im Capillarrohr vornimmt, oder ob man grössere Mengen von Säure zum Schmelzen bringt. Um die dabei stattfindende Veränderung zu untersuchen, wurden 2 Grm reiner lufttrockener Säure in einem weiteren Proberohr bei 189—191° im Ölbade erhitzt, bis die ganze Masse niedergeschmolzen war, zuletzt kurze Zeit bis 201° C. Um das Sublimat zu sondern, wurde das Rohr an der untern Sublimatgrenze abgesprengt; die Schmelze wurde vom Glase mechanisch getrennt. Sie wog 1·07 Grm.; die wirkliche Ausbeute ist wohl als etwas grösser anzunehmen.

Die Schmelze schmeckt intensiv bitter. Sie ist schwer löslich in heissem Benzol, Äther, Alkohol, Wasser. Äther entzog beim Aufkochen etwas gefärbte Masse. Hingegen ist sie leicht löslich in Alkalien und wird aus der Lösung in Alkalien durch Salzsäure (flockig) gefällt.

Die Analyse der durch Auflösen in verdünntem Ammoniak und Fällen mit Salzsäure erhaltenen Substanz gab Zahlen, welche dafür sprachen, dass keine einheitliche Verbindung vorliege; sie lassen übrigens vermuthen, dass die zum Schmelzen erhitzte Kynursäure nicht blos Kohlensäure, sondern auch Wasser abgegeben habe.

In Anbetracht des angegebenen Verhaltens der Schmelze und der Kostbarkeit des Materiales wurde die weitere Untersuchung aufgegeben.

Zersetzung der Kynursäure durch Wasser und durch verdünnte Salzsäure.

Die Kynursäure löst sich leicht in heissem Wasser und krystallisirt beim Erkalten auf dem Wasserbade in längeren seideglänzenden Nadelbüscheln aus. Die Krystallisation scheint vollkommen einheitlich zu sein. Hat man aber etwas grössere Sub-

[1] Bei sehr langsamem Erhitzen tritt bisweilen gar kein Schäumen ein und die Säure zersetzt sich unmerklich; sie bleibt dann starr, auch wenn sie über 200° C. erhitzt wird. Umgekehrt kann es auch bei vorsichtigem Erhitzen geschehen, dass die Säure bei 190° noch nicht geschmolzen ist und dass sie erst richtig, oder sogar etwas niedriger als die Regel ist, schmilzt, wenn man die Temperatur um 4—5° sinken lässt und dann wieder steigert.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

stanzmengen in Lösung gebracht, so bemerkt man bisweilen an dem freien, kälteren Theil des Gefässes Spuren eines Sublimates von stark glitzernden Blättchen, welche die Anwesenheit einer mit Wasserdämpfen flüchtigen Säure verrathen. Wägt man die zurückerhaltene Krystallmenge und den eingedampften Rückstand ihrer Mutterlauge, so ist deren Gewicht jedesmal weit unter dem Gewicht der Ausgangsmenge. Zugleich zeigt die Mutterlauge die Anwesenheit von Oxalsäure. Schon nach dieser Beobachtung war nicht mehr zu zweifeln, dass beim Umkrystallisiren der Säure aus Wasser dieselbe Zersetzung stattgefunden haben werde, welche Friedländer und Ostermaier mittelst verdünnter Salzsäure an der Carbostyrilsäure bewerkstelligt hatten. In der That zersetzt sich die Kynursäure vollständig in gleichem Sinne wie die Carbostyrilsäure, wenn ihre wässerige Lösung mit verdünnter Salzsäure eingedampft wird oder wenn die wässerige Lösung für sich allein eine Zeit lang nahe bei 100° C. erhitzt wird. Zur Probe für letzteres Zersetzungsverfahren wurden 2·5 Grm. Kynursäure mit etwas Wasser im geschlossenen Rohr durch 6 Stunden nahe an 100° C. (im Wasserbade erhitzt.) Der Rohrinhalt wurde auf Oxalsäure und Amidobenzoësäure verarbeitet, also der Reihe nach ausgefällt zunächst mit essigsaurem Kalk, das Filtrat mit essigsaurem Kupfer.

Die Fällung durch essigsauren Kalk wurde zur Reinigung in Salzsäure gelöst, mit Ammoniak wieder gefällt und dann zur Analyse verwendet.

0·2990 Grm. des bei 100° getrockneten Salzes gaben schwach geglüht CO_3Ca, 0·2046 Grm., % Ca 27·37

	$\underbrace{C_2O_4Ca + H_2O}$	Gefunden
Ca	27·39	27·37

Die Fällung durch essigsauren Kalk wog bei 100° C. getrocknet 1·42 Grm.; diese sind durch die Analyse als oxalsaurer Kalk ausgewiesen.

Gemäss der Formelgleichung

$$C_6H_4\begin{cases}COOH\\NH\end{cases}CO.COOH + H_2O = C_6H_4\begin{cases}COOH\\NH_2\end{cases} + \begin{matrix}COOH\\|\\COOH\end{matrix}$$

©Akademie der Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

hätten aus 2·5 Grm. Kynursäure 0·98 Grm. Oxalsäure erhalten werden sollen. Die 1·42 Grm. oxalsauren Kalkes entsprechen 0·87 Grm. Oxalsäure, d. i. 89·1 % der berechneten Menge.

Die aus der Kupferfällung durch Schwefelwasserstoff frei gemachte Säure, ob nun verdünnte Salzsäure oder Wasser allein zur Zersetzung angewendet worden war, krystallisirt in dünnen, grösseren Blättchen; ihre wässerige Lösung fluorescirt violett, noch mehr ihre Lösung in Äther. Die Krystalle schmecken süss, sublimiren leicht und schmelzen bei 141—142° Ihre Zusammensetzung ist lufttrocken $C_7H_7NO_2$.

0·2325 Grm. gaben CO_2 0·5205 Grm. % C 61·05, H_2O 0·111 Grm., % H 5·30.

0·2273 Grm. gaben Volum N 21·7 CC. bei 26·1° C. und 718·262 Mm. reducirten Barometerstand; in Grm. N 0·023522, % N 10·34.

	$C_7H_7NO_2$	Gefunden
C	61·31	61·05
H	5·11	5·30
N	10·22	10·34
O	23·35	—

Die wässerige Lösung der Schwefelsäureverbindung der Säure gibt beim Erhitzen mit salpetrigsaurem Kalium unter Entwicklung eines farblosen Gases eine Oxysäure von der Zusammensetzung $C_7H_6O_3$.

0·1882 Grm. gaben CO_2 0·4195 Grm., % C..60·79, H_2O 0·0746 Grm. % H..4·40.

	$C_7H_6O_3$	Gefunden
C	60·86	60·79
H	4·34	4·40
O	34·78	—

Die Oxysäure hat die allgemeinen Eigenschaften der Salicylsäure; sie schmilzt bei 154—155°C und gibt in wässriger Lösung mit einem Tropfen Eisenchlorid eine intensiv violette Farbenreaction.

Die Amidosäure ist also die Orthoverbindung und die Kynursäure Oxalyl-ortho-amidobenzoësäure. Die empirische

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Formel der lufttrockenen Kynursäure $C_9H_7NO_5 + H_2O$ ist demnach aufgelöst zu schreiben:

$$C_6H_4 \begin{cases} (1)\ COOH \\ (2)\ NH\ .\ CO\quad COOH \end{cases} + H_2O$$

Die aus Kynurin durch die Oxydation erhaltene Säure gab dieselben Zersetzungsproducte.

Synthese der Kynursäure.

Die Kynursäure kann aus den Componenten, in welche sie durch Wasseraufnahme zerfällt, wieder hergestellt werden.

P. Griess[1] erhielt eine Oxalylmetaamidobenzoësäure durch Erhitzen von trockener Oxalsäure und Metaamidobenzosäure im geschlossenen Rohr auf ungefähr 180° C. Nach derselben Reaction wird unter passend abgeänderten Bedingungen auch die Oxalylorthoamidobenzoësäure erhalten.

Wird ein inniges, fein zerriebenes Gemenge ungefähr gleicher Theile trockener Oxalsäure und o Amidobenzoësäure (aus O Nitrobenzoësäure) in einem offenen Kölbchen im Ölbad zwischen 115 bis 135° C erhitzt, so beginnt die Masse bei etwa 115° feucht zu werden, alsbald verflüssigt sie sich unter lebhaftem kleinblasigen Schäumen und die Kölbchenwand bethaut sich an den kälteren Stellen mit Wasserdunst. In kurzer Zeit, bei Mengen von 2 bis 3 Grm. in einigen Minuten, wird die Masse wieder trocken und fest und die Reaction ist beendet. Zum Schlusse wurde die Erhitzung vorübergehend bis auf 145—150° C gesteigert.

Die Reactionsmasse wurde zur Entfernung überschüssiger Oxalsäure mit kaltem Wasser ausgezogen, dann mit verdünntem wässerigem Ammoniak in Lösung gebracht und mit Salzsäure gefällt. Die krystallinische, nur schwach gefärbte Fällung, wurde zur weiteren Reinigung, wie bei der Kynursäure angegeben ist, behandelt.

Die so erhaltene Säure hat die Eigenschaften der Kynursäure. Sie schmilzt wie letztere bei 188—189° unc. Die freie Säure enthält 1 Molekül Krystallwasser, sie gibt dieses bei 100°C ab und ist bei dieser Temperatur getrocknet, beständig.

---

[1] Berl. Ber. XVI. 336.

©Akademie der Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

0·2821 Grm. bei 100° getrocknet verloren H_2C_2 0·0218 Grm. $^0/_0H_2O$. 7·72

	$C_9H_7NO_5+H_2O$	Gefunden
H_2O.	..7·92%	7·72

0·2407 Grm. der bei 100° getrockneten Säure gaben CO_2 0·4564 Grm., $^0/_0C$. .51·71, H_2O 0·0732 Grm., $^0/_0H$...3·37.

	$C_9H_7NO_5$	Gefunden
C.	..51·67	51·71
H.	3·34	3·37

Zur weiteren Prüfung wurde das neutrale Baryumsalz dargestellt. Dasselbe hat die Eigenschaften und die Zusammensetzung des beschriebenen Baryumsalzes der Kynursäure.

0·2602 Grm. des bei 100° getrockneten Salzes gaben geglüht CO_3Ba 0·1413 Grm., $^0/_0Ba$ 37·74; $C_9H_5NO_5Ba+H_2O$ verlangt $^0/_0Ba$...37·81.

Jenes Merkmal, durch welches die Carbostyrilsäure am meisten von der Kynursäure sich unterscheidet, nämlich die Neigung der ersteren beim Trocknen auf 100° C. unter Kohlensäureabgabe sich theilweise zu zersetzen[1], kommt der Oxalyl-o-amidobenzoësäure nicht zu. Das abweichende Verhalten der Carbostyrilsäure dürfte eine genügende Erklärung in dem Umstande finden, dass dieselbe zur Analyse aus heissem Wasser umkrystallisirt worden ist und hiebei theilweise zersetzt worden war.

Oxalyl-o-amidobenzoësäure wurde aus Chinolinderivaten bisher erhalten: aus Carbostyril (P. Friedländer u. H. Ostermaier)[2], aus Acetyltetrahydrochinolin[3] (L. Hoffmann und W. Koenigs), aus Kynurensäure, beziehungsweise Kynurin. Ein ähnliches Resultat gab ferner die Oxydation des Chinaldins, welche die Acetylanthranilsäure lieferte. (O. Doebner u. W. v. Miller).[4]

Es scheint also der Übergang in anilidartige Verbindungen der Typus zu sein, nach welchem Chinolinderivate zerfallen, wenn der Pyridinkern oxydirt wird. Welche Folgerung für die nähere

---

[1] Berl. Ber. XV. 332. — [2] L. c. — [3] Berl. Ber. XVI. 734. — [4] Berl. Ber. XV. 3075.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Zusammensetzung der Kynurensäure aus dem Umstande abzuleiten sei, dass die Säure bei der Oxydation mit M_nO_4K eben im Pyridin — und nicht im Benzolkern angegriffen wird, muss weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben. Ich werde auf diesen Gegenstand zurückkommen.

Aus dem Oxydationsergebniss folgt zunächst, dass die Carboxyl- und die Hydroxylgruppe der Kynurensäure in dem Pyridinkern derselben enthalten sind. Auf die weiter zu ziehenden Folgerungen gehe ich vorderhand nicht ein. Ein einfacher Weg, über die Function der Carboxyl- und Hydroxylgruppe näheren Aufschluss zu erhalten scheint zu sein, sowohl Kynurensäure als Kynurin in passende Chinolin-Disubstitutionsproducte überzuführen, da die im Pyridinkern disubstituirten Chinoline bereits vollständig bekannt geworden sind. Beobachtungsmateriale hierüber habe ich bereits gesammelt.

Anlangend das Kynurin, so dürfte schon sein Verhalten in der Kalischmelze in den Stand setzen, die Stellung seines Hydroxyls anzugeben.